

Behandeling van anale intra-epitheliale neoplasie in HIV-positieve patiënten, een drie-armige gerandomiseerde klinische studie

Gepubliceerd: 14-01-2008 Laatste bijgewerkt: 11-05-2024

Het vaststellen welke behandeling de voorkeur heeft voor de behandeling van anale intra-epitheliale neoplasie in HIV+ MSM en HIV+ vrouwen.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON32379

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Behandeling van AIN in HIV+ patiënten

Aandoening

- Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
- Huidneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

voorloperstadium van anusanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Anale intra-epitheliale neoplasie, HIV, Humaan papilloma virus

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

histologische resolutie 4 weken na behandeling en recidief rate bij follow up

(24, 48 en 72 weken na beëindiging van de behandeling)

Secundaire uitkomstmaten

Bijwerkingen

Questionnaires (EQ-5D, FSFI, IIEF)

Kosten van lokale behandeling

HPV load en typering

Single nucleotide polymorphisms (SNPs) in genen die betrokken zijn bij de

herkenning van pathogenen en inflammatoire reactie

Aanwezigheid van sekuseel overdraagbare co-infecties

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Dankzij effectieve anti-retrovirale therapie (HAART) is HIV/AIDS-gerelateerde mortaliteit afgenomen. Echter, als resultaat van een langere levensduur worden nieuwe oorzaken van mortaliteit en morbiditeit zichtbaar. Verschillende maligniteiten, waaronder anuskanker, worden in toenemende mate waargenomen bij met HAART behandelde HIV-patiënten. Het relatieve risico van anuskanker in met HAART behandelde HIV+ homoseksuele mannen (MSM) is 352 in vergelijking met HIV negatieve mannen. Net als bij cervixcarcinoom blijkt infectie met oncogene HPV types een voorwaarde te vormen voor de ontwikkeling van anuscarcinoom. Pre-maligne afwijkingen (Anale Intra-epitheliale Neoplasie, AIN I-III) zijn aanwezig in een groot deel (meer dan 50%) van de HIV+ MSM en vrouwen en sensitieve en specifieke screeningsmethoden zijn beschikbaar. Gezien het feit dat de jaarlijkse incidentie van anuskanker in deze groep vele

malen groter is (224 vs 10 per 100.000) dan de incidentie van cervixkanker in HIV negatieve vrouwen, voor wie screening op CIN standaard is, lijkt het voor de hand te liggen dat HIV+ MSM en vrouwen regelmatig gescreend zouden moeten worden op AIN en hiervoor behandeld zouden moeten worden.

Echter, de optimale behandeling van AIN is vooralsnog onbekend. Coagulatie is de standaard behandeling, maar imiquimod laat in een recente studie een response van 77% zien, heeft een laag recidief percentage en lijkt beter getolereerd te worden. Ook lokale fluorouracil laat veelbelovende resultaten zien bij peri-anale dysplasie en intra-anale condylomen (AIN I). Genoemde behandelmethoden zijn echter nog niet met elkaar vergeleken in een gerandomiseerde studie.

Doel van het onderzoek

Het vaststellen welke behandeling de voorkeur heeft voor de behandeling van anale intra-epitheliale neoplasie in HIV+ MSM en HIV+ vrouwen.

Onderzoeksopzet

Gedurende twee jaar willen we 300 HIV+ MSM en vrouwen screenen die behandeld worden op de HIV polikliniek van het AMC. Als er bij hoge-resolutie anoscopie voor dysplasie verdachte laesies worden waargenomen zullen er naast swabs voor HPV typering tevens bipten genomen worden voor histopathologisch onderzoek. In dit geval worden er ook bipten afgenomen van onverdacht slijmvlies voor vergelijkende studies naar de lokale immuniteit.

In geval van AIN I-III zal er gerandomiseerd worden tussen drie behandelarmen: lokale behandeling met imiquimod, fluorouracil of electro-coagulatie. De duur van de behandeling is 16 weken. Imiquimod dient drie keer per week aangebracht te worden en fluorouracil twee keer per week. Coagulatie wordt zo nodig elke 4 weken herhaald.

Vier weken na behandeling vind er middels hoge-resolutie anoscopie vroege evaluatie plaats. Late evaluatie vindt plaats 24, 48 en 72 na einde van de behandeling.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandel-arm 1: electro-coagulatie, vind plaats tijdens hoge-resolutie anoscopie en wordt zo nodig elke 4 weken herhaald
Behandel-arm 2: imiquimod-crème (Aldara), 3 keer per week zelf aan te brengen
Behandel-arm 3: fluorouracil-crème (Efudix), 2 keer per week zelf aan te brengen

Inschatting van belasting en risico

Patiënten zullen minimaal 2, maximaal 11 keer naar de polikliniek in het AMC zullen moeten komen. De bezoeken duren ongeveer een half uur. Bij deze bezoeken zal hoge resolutie anoscopie plaatsvinden, wat door de patiënt als belastend

ervaren kan worden. Patiënt kan hinder ondervinden van bloedafname, er kan een bloeduitstorting ontstaan. Een zeer zeldzame complicatie van het afnemen van bipten en electro-coagulatie is perforatie. Coagulatie kan in sommige gevallen pijnlijk zijn en kan plaatselijk littekenweefsel veroorzaken, wat kan leiden tot vernauwing van de anus. Nadelen van 5-fluorouracil en imiquimod zijn gering. Beiden veroorzaken gewoonlijk roodheid op de plek waar het is aangebracht. Op deze plek kan er een branderig gevoel ontstaan. Soms ontstaan er kleine wondjes die kunnen bloeden. Bij 5-fluorouracil kan er in zeldzame gevallen obstipatie optreden. 18% van de patiënten die met imiquimod werden behandeld meldde een wat griepig gevoel gedurende de eerste twee weken van de behandeling. Na aanbrengen van fluorouracil (2 keer per week) en imiquimod (3 keer per week) is het gedurende acht uur niet toegestaan om anaal seksueel contact te hebben. Dit kan als belastend ervaren worden.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1100 AZ Amsterdam
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1100 AZ Amsterdam
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- patiënt is $\geq$ 18 jaar
- patiënt heeft een aangetoonde HIV infectie
- patiënt is een MSM (man die seks heeft met mannen) of vrouw

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- anuskanker in voorgeschiedenis
- chronische darmziekte in voorgeschiedenis
- levensverwachting van minder dan 12 maanden
- zwanger of borstvoeding
- actief i.v. drugs gebruik

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-01-2008

Aantal proefpersonen: 150
Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Aldara
Generieke naam: Imiquimod
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Efudix
Generieke naam: fluorouracil
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 23-06-2009
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2007-006277-92-NL

Register

CCMO

ID

NL20042.018.07